

Faut-il vacciner les patients atteints de maladies auto-immunes ?

Bien que les données soient encore fragmentaires, la vaccination des personnes atteintes de maladies auto-immunes est possible – et même parfois fortement conseillée – à condition toutefois de respecter certaines règles.

Olivier Meyer*

Les maladies dites « auto-immunes » affectent environ 5 % des sujets résidant dans les pays développés. En Europe, il existe une augmentation de prévalence des maladies auto-immunes depuis le milieu du XX^e siècle qui contraste avec la baisse constante des principales maladies infectieuses.¹ Cette augmentation d'incidence peut correspondre au fait que le système immunitaire n'étant plus sollicité par les antigènes microbiens multiples, il est plus « disponible » pour réagir face aux auto-antigènes. D'autres tentatives d'explication sont proposées, parmi lesquelles certaines voudraient incriminer les vaccinations qui ont contribué à faire chuter la prévalence des maladies infectieuses, mais d'un autre côté ont pu jouer un rôle de « starter » ou d'adjuvant pour le déclen-

chement de certaines maladies auto-immunes. Ainsi, les vaccinations pourraient jouer un rôle, soit dans le déclenchement de certaines maladies auto-immunes et divers mécanismes ont été proposés,² soit dans l'exacerbation d'une maladie auto-immune jusque-là quiescente. De nombreux cas individuels ont été rapportés, qu'il s'agisse de lupus, de polyarthrite rhumatoïde, de vascularites ou de maladies démyélinisantes (sclérose en plaques, syndrome de Guillain-Barré), voire de glomérulonéphrites en particulier après vaccination contre la grippe, le pneumocoque mais surtout l'hépatite B.

Des traitements par des corticoïdes, voire des immunosuppresseurs, et plus récemment des biothérapies (anti-TNF α [tumeur necrosis factor α] par exemple dans la polyarthrite rhumatoïde ou la maladie de Crohn) qui diminuent les défenses anti-infec-

tieuses, sont souvent prescrits chez les sujets atteints de maladies auto-immunes.

Il serait donc utile, chez ces patients, de prévenir d'éventuelles complications infectieuses par une vaccination préalable, ce qui est loin d'être actuellement le cas au vu d'une étude américaine portant sur la polyarthrite rhumatoïde. Ainsi, la probabilité qu'un sujet ayant une polyarthrite rhumatoïde reçoive préventivement une vaccination antipneumococcique avant l'âge de 65 ans est de 24 % et une vaccination antigrippale de 32 % seulement.³ Une source anglaise confirme l'insuffisance de vaccination antigrippale chez ceux recevant du méthotrexate : seuls 56 % des patients font état d'une vaccination.⁴

PEUT-ON VACCINER SANS RISQUE ?

L'innocuité des vaccins chez les patients ayant une maladie auto-

* Service de rhumatologie, hôpital Bichat, 75018 Paris. Courriel : olivier.meyer@bch.ap-hop-paris.fr

FAUT-IL VACCINER LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES AUTO-IMMUNES ?

immune est difficile à affirmer sans l'aide d'une étude épidémiologique sur un grand nombre d'individus suivis durant une période prolongée.⁵ Le tableau 1 rassemble les principaux cas sporadiques de maladies auto-immunes après vaccination. De tels rapports

n'ont aucune valeur scientifique d'imputabilité, mais ils ont pour effet immédiat de faire l'objet d'articles dans la presse, relayés par certaines sectes à la réputation sulfureuse, et de réveiller auprès du grand public un vieux réflexe de défense vis-à-vis des vaccinations.

Les seules études épidémiologiques publiées concernent la sclérose en plaques. Ainsi une première étude française portant sur 642 patients ayant eu des rechutes de sclérose en plaques a montré que le risque relatif de rechutes après une vaccination dans les mois

Cas sporadiques de maladies auto-immunes rapportées à une origine vaccinale. Degré de preuves

TYPE DE VACCIN ET MALADIE AUTO-IMMUNE OBSERVÉE	PLAUSIBILITÉ BIOLOGIQUE	CAS CLINIQUES ET COURTES SÉRIES	ÉTUDES ET ESSAIS CLINIQUES CONTRÔLÉS
■ Diphtérie-tétanos			
Démýélinisation	Démontrée	Oui	Non fait
Syndrome de Guillain-Barré	Démontrée	Oui (T) indéterminé	Non fait
Névrite brachiale	Théorique	(DT)	Non fait
Polyarthrite rhumatoïde	Théorique	Oui (T) non (DT) indéterminé	Non fait
■ Rougeole			
Thrombopénie	Démontrée	Indéterminé Oui (ROR)	Indéterminé Non fait
Syndrome de Guillain-Barré	Démontrée	Indéterminé	Non fait
Diabète insulino-dépendant type 1	Théorique	Indéterminé	Indéterminé
Névrite optique	Démontrée	Indéterminé	Non fait
Myélite transverse	Démontrée	Indéterminé	Non fait
■ Oreillons			
Diabète insulino-dépendant type 1	Démontrée	Indéterminé	Indéterminé
Thrombopénie	Démontrée	Indéterminé	Non faite
■ Poliomyélite (voie orale et sous-cutanée [s.c.])			
Syndrome de Guillain-Barré	Démontrée (oral) Théorique (s.c.)	Oui (oral) Indéterminé (s.c.)	Oui (oral) Non fait (s.c.)
Myélite transverse	Démontrée (oral) Théorique (s.c.)	Indéterminé (oral) Non fait (s.c.)	Non fait
Thrombopénie (s.c.)	Théorique	Non fait	Non fait
■ Hépatite B			
Syndrome de Guillain-Barré	Démontrée	Indéterminé	Non fait
Sclérose en plaques	Démontrée	Indéterminé	Non fait
Polyarthrite/Lupus	Démontrée	Indéterminé	Non fait
■ <i>Haemophilus</i> type b			
Syndrome de Guillain-Barré	Théorique	Indéterminé	Non fait
Thrombopénie	Théorique	Indéterminé	Indéterminé
Myélite transverse	Théorique	Indéterminé	Non fait
■ Pneumocoque			
Syndrome de Guillain-Barré	Pas de résultat	Indéterminé	Non fait
Diabète insulino-dépendant type 1	Pas de résultat	Indéterminé	Indéterminé
Thrombopénie	Pas de résultat	Indéterminé	Non fait
■ Rubéole			
Arthrite chronique	Démontrée	Oui	Indéterminé
Neuropathie	Démontrée	Indéterminé	Non fait
Thrombopénie	Indéterminée	Non	

Tableau 1 D'après la réf. n° 5.

FAUT-IL VACCINER LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES AUTO-IMMUNES ?

précédents est de 0,71 (intervalle de confiance [IC] à 95 % = 0,40 à 1,26), selon qu'il s'agit de vaccin contre le tétanos, l'hépatite B ou la grippe.⁶ On peut donc conclure à l'absence de lien démontré entre ces vaccins et les rechutes de sclérose en plaques.

Une étude cas-contrôles américaine, portant exclusivement sur le vaccin de l'hépatite B et rassemblant 192 femmes ayant une sclérose en plaques appariée avec 645 personnes contrôles indemnes de cette maladie, estime le risque relatif à 0,9 (IC à 95 % = 0,5 à 1,6) et conclut à l'absence d'association entre vaccination et sclérose en plaques.⁷

Quelles vaccinations pour les sujets ayant une maladie auto-immune ?

■ Contre-indiquées	Vaccins vivants :
	BCG
	Rougeole
	Fièvre jaune
	Polio vivant (Variole)
■ Recommandées	Tétanos
	Polio tué
	Grippe
	Pneumocoques
	<i>Hæmophilus</i>
	Hépatite B

Tableau 2

D'autres maladies auto-immunes ont fait l'objet d'une surveillance particulière. Le 1^{er} juillet 2003, la commission nationale de pharmacovigilance, analysant les observations d'affections auto-immunes (lupus, polyarthrite rhumatoïde et thyroïdite) rapportées au cours de l'année 2002, à la demande de l'Afssaps, concluait à l'absence d'augmentation des cas notifiés par rapport aux données des années précédentes. Cela ne permet pas de retenir de conclusion particulière, d'autant que les caractéristiques

cliniques des cas rapportés paraissent hétérogènes en termes de délais de survenue, de rang de vaccination et de tableau clinique.

Bien que les données soient encore fragmentaires et ne concernent pas l'ensemble des vaccins actuellement proposés, on peut conclure que les patients atteints de maladies auto-immunes peuvent être vaccinés à condition de respecter les contre-indications générales à chaque vaccin, s'il en existe, et les contre-indications propres au terrain et aux thérapeutiques en cours (tableau 2) : pas de vaccins vivants (vaccination par le BCG, contre la rougeole, contre la fièvre jaune, contre la variole [!], vaccination orale contre la poliomyélite,) du fait de l'immunosuppression ; pas de vaccination en période d'évolution de la maladie, non pas tant du fait du risque de poussée que du fait d'une efficacité moindre si le sujet reçoit une forte corticothérapie ou des immunosuppresseurs qui diminuent l'efficacité vaccinale. Les résultats concernant la tolérance des vaccins antitétaniques,⁸ antipneumococciques,^{9,10} antigrippaux⁸ et anti-*Hæmophilus*¹¹ au cours du lupus sont excellents, et il n'y a aucune raison de contre-indiquer ces vaccins chez ces malades.¹²

FAUT-IL VACCINER ?

Des études entreprises avec les vaccins contre la grippe montrent que les patients ayant un lupus ou une polyarthrite rhumatoïde produisent des taux d'anticorps réputés efficaces, mais en l'absence d'étude lors d'une épidémie aucune conclusion définitive n'a pu être établie.

La vaccination antipneumococcique est conseillée compte tenu de la fréquence des pneumonies bactériennes graves (15 à 25 % de la mortalité chez les patients ayant un lupus), de la possibilité d'asplénie fonctionnelle chez ces mêmes patients, et a

fortiori s'il est envisagé de faire une splénectomie chirurgicale pour cytopénie auto-immune réfractaire (lupus, purpura thrombopénique auto-immun, syndrome de Felty...). Enfin, les patients ayant une polyarthrite rhumatoïde sous biothérapie par anti-TNF α développent des infections pneumococciques graves, voire mortelles, et devraient être vaccinés avant la mise sous anti-TNF.¹³ Qu'il s'agisse de polyarthrite rhumatoïde ou de lupus, une étude récente conclut à l'absence de détérioration clinique et biologique après vaccination mais à un taux d'absence de séroconversion élevé : 33 % dans la polyarthrite rhumatoïde et 21 % dans le lupus.¹⁰ Le taux de séroconversion n'est que de 47 % dans une autre étude portant sur des lupiques.⁸

Le vaccin anti-*Hæmophilus*, chez les patients lupiques, permet d'obtenir 88 % de séroconversion ce qui est très voisin du chiffre obtenu pour l'anatoxine tétanique (90 % de séroconversion). Pour le virus de l'hépatite B, 68 % des patients ayant une polyarthrite rhumatoïde produisent des anticorps à un taux considéré comme protecteur.¹⁴

Les patients avec une polyarthrite rhumatoïde sous méthotrexate semblent répondre inconstamment au vaccin antipneumococcique (52 % de réponse correcte contre 81 % chez les sujets ne recevant pas de méthotrexate). Un tel phénomène est également observé chez les patients traités par un anti-TNF α : taux plus faible d'anticorps et plus faible proportion de sujets répondeurs.¹⁵

L'ensemble de ces données incitent à proposer de vacciner les sujets atteints de maladie auto-immune avant toute mise aux immunosuppresseurs et avant l'âge de 60 ans, afin d'augmenter l'efficacité des vaccins et de diminuer le risque de mortalité ou de complications graves. ■

FAUT-IL VACCINER LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES AUTO-IMMUNES ?

RÉFÉRENCES

1. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002; 347: 911-20.
2. Wraith DC, Goldman M, Lambert PH. Vaccination and autoimmune disease: what is the evidence? *Lancet* 2003; 362: 1659-66.
3. Kremers HM, Bidaut-Russell M, Scott CG, Reinaldi MS, Zinsmeister AR, Gabriel SE. Preventive medical services among patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30: 1940-7.
4. Bridges MJ, Coady D, Kelly CA, Hamilton J, Heycock C. Factors influencing uptake of influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 685.
5. Chen RT, Pless R, Destefano F. Epidemiology of autoimmune reactions induced by vaccination. *J Autoimmun* 2001; 16: 309-18.
6. Confavreux C, Suissa S, Sadding P, Bourdès V, Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 319-26.
7. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA *et al.* Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 327-32.
8. Battafarano DF, Battafarano NJ, Larsen L *et al.* Antigen-specific antibody responses in lupus patients following immunization. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1828-34.
9. Tarjan P, Sipka S, Marodi L *et al.* No short-term immunological effects of pneumococcus vaccination in patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2002; 31: 211-5.
10. Elkayam O, Paran D, Caspi D *et al.* Immunogenicity and safety of pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 147-53.
11. Abu-Shakra M, Press J, Sukenik S, Buskila D. Influenza virus vaccination of patients with SLE: effects on generation of autoantibodies. *Clin Rheumatol* 2002; 21: 369-72.
12. Abu-Shakra M, Zalmanson S, Neumann L, Flusser D, Sukenik S. Influenza virus vaccination of patients with systemic lupus erythematosus: effects on disease activity. *J Rheumatol* 2000; 27: 1681-5.
13. Wright SA, Taggart AJ. Pneumococcal vaccination for RA patients on TNF α antagonists. *Rheumatol* 2004; 43: 523.
14. Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 623-5.
15. Elkayam O, Caspi D, Reitblatt T, Charboneau D, Rubins JB. The effect of tumor necrosis factor blockade on the response to pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33: 283-8.

Vos revues sur cédérom

La Revue du Praticien



Ce cédérom propose les 20 monographies éditées par La Revue du Praticien en 2003 et complète à l'identique la collection des cédéroms commencée en 1999.

- Recherche par thème et par article (CD compatible Mac/PC)

La Revue du Praticien-Médecine Générale 2 ans d'édition.



Ce cédérom regroupe les 80 numéros de La Revue du Praticien-Médecine Générale parus en 2002 et 2003. Il permet de compléter la collection, dont le premier cédérom est paru en 2001.

- Recherche par : mot clé, article, numéro et auteur (CD compatible Mac/PC)

Prix de vente :

- Pour les abonnés à l'une ou l'autre des revues du groupe J.B. Baillière : 18 € par cédérom (expédition comprise)
- Pour les non-abonnés : 80 € par cédérom (expédition comprise)

Votre commande

La Revue du Praticien :

Année : ☐ 2003 ☐ 2002 ☐ 2001 ☐ 2000 ☐ 1999

La Revue du Praticien-Médecine Générale :

Année : ☐ 2003/2002 ☐ 2001

- ▼ Abonné : total de cédéroms commandés : × 18 € = ...
- ▼ Non-abonné : total de cédéroms commandés : × 80 € = ...

Nom : _____
 Prénom : _____
 Adresse : _____
 Code postal : _____
 Ville : _____
 Tél. : _____
 E-mail : _____

BON DE COMMANDE À RETOURNER AVEC VOTRE RÈGLEMENT

sous enveloppe timbrée à : ÉDITIONS J.B. BAILLIÈRE,
 2, cité Paradis – 75010 Paris

Tarifs étranger, surtaxe aérienne : nous consulter.

Renseignements abonnements : tél. : 01 55 33 68 00

E-mail abonnements : abo@jbbsante.fr